

<ANEKS III> *[For referral procedures]*

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GLUSCAN PL, 500 MBq/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera fluorodeoksyglukozy (^{18}F) o aktywności 500 MBq w dniu i godzinie kalibracji. Aktywność zawartości każdej fiolki zawiera się w zakresie od 250 MBq do 5000 MBq w dniu i godzinie kalibracji.

Izotop fluoru (^{18}F) ulega rozkładowi do stabilnego izotopu tlenu (^{18}O) a czas półtrwania wynosi 110 minut. Następuje emisja promieniowania pozytronowego o maksymalnej energii 634 keV, po czym występują fotonowe promieniowania anihilacji o energii 511 keV.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy ml fluorodeoksyglukozy (^{18}F) zawiera 9 mg chlorku sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Stosowanie fluorodeoksyglukozy (^{18}F) jest wskazane przy pozytronowej tomografii emisyjnej (ang. *positron emission tomography* – PET) u dorosłych i dzieci.

Onkologia

Do stosowania podczas badań obrazowych pacjentów poddawanych procedurom diagnostycznym w zakresie onkologii, kiedy diagnostycznym punktem uchwytu jest zwiększonym napływ glukozy do określonych narządów lub tkanek. Wystarczająco udokumentowane są następujące wskazania (patrz również punkt 4.4):

Rozpoznanie:

- Charakterystyka pojedynczych guzów w płucach
- Wykrywanie raka nieznanego pochodzenia, odkrytego np. w związku z zapaleniem węzłów chłonnych szyi, przerzutami do wątroby lub kości
- Charakterystyka masy w obrębie trzustki.

Ustalanie stopnia zaawansowania:

- Nowotwory głowy i szyi, wspomaganie w biopsji celowanej
- Pierwotny rak płuca
- Miejscowo zaawansowany rak piersi
- Rak przełyku
- Rak trzustki
- Rak jelita grubego, zwłaszcza w ponownym ustalaniu stopnia zaawansowania nawrotów
- Chłoniak złośliwy

- Czerniak złośliwy, skala Breslowa >1,5 mm lub przerzuty do węzłów chłonnych w momencie postawienia rozpoznania

Monitorowanie odpowiedzi terapeutycznej:

- Chłoniak złośliwy
- Nowotwory głowy i szyi

Wykrywanie w przypadku uzasadnionego podejrzenia nawrotów:

- Glejak o wysokim stopniu złośliwości (III lub IV)
- Nowotwory głowy i szyi
- Rak tarczycy (nie rdzeniasty): pacjenci o podwyższonym poziomie tyreoglobuliny w surowicy i ujemnym wynikiem scyntygrafii całego ciała z użyciem radioaktywnego jodu
- Pierwotny rak płuca
- Rak sutka
- Rak trzustki
- Rak jelita grubego
- Rak jajnika
- Chłoniak złośliwy
- Czerniak złośliwy.

Kardiologia

We wskazaniach kardiologicznych diagnostycznym punktem uchwytu jest żywotna tkanka mięśnia sercowego, wychwytyjąca glukozę, lecz o obniżonej perfuzji. Konieczne jest dokonanie oceny za pomocą odpowiednich technik obrazowania przepływu krwi.

- Ocena żywotności mięśnia sercowego u pacjentów z poważnie upośledzonym działaniem lewej komory, którzy są kandydatami do rewaskularyzacji, kiedy tradycyjne metody obrazowania nie dają żądanych rezultatów.

Neurologia

We wskazaniach neurologicznych diagnostycznym punktem uchwytu jest hipometabolizm glukozy w okresie międzynapadowym.

- Lokalizacja ognisk epileptogennych w przedzabiegowej ocenie padaczki częściowej skroniowej.

Choroby zakaźne i zapalne

W chorobach zakaźnych i zapalnych diagnostycznym punktem uchwytu jest tkanka lub narządy o nieprawidłowej zawartości aktywowanych leukocytów.

W chorobach zapalnych i zakaźnych wystarczająco udokumentowano następujące wskazania:

Lokalizacja nieprawidłowego ogniska pomagającego w rozpoznaniu etiologii gorączki o nieznanym pochodzeniu

Zdiagnozowanie infekcji w przypadku:

- Podejrzenia przewlekłego zapalenia kości i (lub) przylegających narządów: zapalenie szpiku i kości, zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie krążka międzykręgowego lub zapalenie kości łącznie z obecnością implantów metalowych;
- Pacjenci z cukrzycą z podejrzeniem neuroartropatii Charcota stopy, zapaleniem szpiku i kości i (lub) infekcją tkanek miękkich;
- Bolesna proteza biodrowa;
- Proteza naczyniowa;
- Gorączka u pacjenta z AIDS.
- Lokalizowanie ognisk przerzutowych w przypadku bakteriemii lub zapalenia wsierdza (patrz również punkt 4.4).

Ustalanie zakresu zapalenia w przypadku:

- Sarkoidozy;
- Nieswoistego zapalenia jelit;
- Zapalenia naczyń obejmującego wielkie pnie tętnicze.

Kontynuacja leczenia:

- Bąblowica pęcherzykowa bez możliwości wycięcia, w poszukiwaniu aktywnych lokalizacji pasożyta podczas leczenia zachowawczego i po przerwaniu leczenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby dorosłe i w podeszłym wieku

Zalecana aktywność dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg to 100 do 400 MBq (aktywność należy dostosować do masy ciała pacjenta, rodzaju urządzenia i rejestratora danych), podawane w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Należy starannie rozważyć wskazania do przeprowadzenia badania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek, ponieważ u pacjentów tych możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Nie przeprowadzono obszernych badań produktu określających optymalny zakres i dostosowanie dawek z udziałem normalnych i specjalnych grup pacjentów. Nie opisano właściwości farmakokinetycznych fluorodeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu u dzieci i młodzieży wymaga rozważenia, powinno opierać się na korzyści diagnostycznej i ocenie stosunku korzyści do ryzyka dla tej grupy pacjentów. Aktywność podawna dzieciom i młodzieży może być obliczona zgodnie z zaleceniami pediatrycznej karty dawkowania Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (EANM). W celu wyznaczenia tej aktywności, należy pomnożyć aktywności właściwą przez współczynnik zależny od masy, podany w tabeli poniżej.

$A[\text{MBq}]_{\text{podawana}} = \text{Aktywność właściwa} \times \text{współczynnik}$

Aktywność właściwa dla obrazowania 2D to 25,9 MBq, dla obrazowania 3D to 14,0 MBq (zalecana dla dzieci).

Waga [kg]	Współczynnik	Waga [kg]	Współczynnik	Waga [kg]	Współczynnik
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

Sposób podawania

Podawanie dożylnie.

Podawanie wielokrotne.

Aktywność fluorodeoksyglukozy (^{18}F) trzeba zmierzyć za pomocą miernika aktywności bezpośrednio przed wstrzyknięciem.

Wstrzyknięcie fluorodeoksyglukozy (^{18}F) musi być wyłącznie dożylnie, aby uniknąć podrażnienia spowodowanego miejscowym wynaczynieniem oraz artefaktów obrazowych.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

Rejestracja obrazu

Skany emisji na ogół rozpoczyna się w ciągu 45–60 minut od podania fluorodeoksyglukozy (^{18}F). Zakładając wystarczającą pozostałą aktywność dla wystarczających statystyk zliczania można również wykonać badanie metodą PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w ciągu dwóch do trzech godzin od podania, tym samym redukując aktywność tła.

W razie potrzeby w ciągu krótkiego czasu można kilkakrotnie powtórzyć badanie PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (^{18}F)

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na którykolwiek składnik znakowanego produktu radiofarmaceutycznego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości lub reakcje anafilaktyczne

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej, należy natychmiast przerwać podawanie dożylnie produktu leczniczego, jeśli to możliwe. W celu umożliwienia podjęcia natychmiastowych działań w sytuacjach kryzysowych, niezbędne są produkty lecznicze i urządzenia, takie jak rurki dotchawicowe oraz respirator, które muszą być natychmiast dostępne.

Indywidualna analiza korzyści i ryzyka

Dla każdego pacjenta, narażenie na promieniowanie, musi być uzasadnione na podstawie prawdopodobnych korzyści. Podawana aktywność powinna być w każdym przypadku tak niska, jak jest to osiągalne dla uzyskania wymaganej informacji diagnostycznej.

Niewydolność nerek i wątroby

Z powodu wydalania fluorodeoksyglukozy (^{18}F) głównie przez nerki, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, wymagane jest staranne rozważenie stosunku korzyści do potencjalnego ryzyka. Aktywność podawana powinna być, jeśli to konieczne, skorygowana.

Dzieci i młodzież

Więcej informacji na temat stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2 lub 5.1.

Należy starannie uwzględnić wskazania, ponieważ u dzieci i młodzieży skuteczna dawka promieniowania w MBq jest wyższa niż u dorosłych (patrz punkt 11).

Przygotowanie pacjenta

Produkt GLUSCAN PL należy podawać wystarczająco nawodnionym pacjentom, będącym na czczo od przynajmniej 4 godzin, aby uzyskać maksymalny punkt uchwytu aktywności, ponieważ wychwyt glukozy przez komórki jest ograniczony (kinetyka wysycenia). Nie należy ograniczać ilości płynów (konieczne jest unikanie napojów zawierających glukozę).

Aby uzyskać obrazy o najlepszej jakości i zredukować ekspozycję pęcherza na promieniowanie, pacjentów należy zachęcać do wypicia wystarczającej ilości płynów oraz opróżnienia pęcherza przed badaniem metodą PET i po jego zakończeniu.

- Onkologia, neurologia, choroby zakaźne

Aby uniknąć nadmiernego wychwytu wskaźnika izotopowego w mięśniach, zaleca się pacjentom unikać intensywnych czynności fizycznych przed wykonaniem badania oraz odpoczywać pomiędzy wstrzyknięciem i badaniem oraz podczas akwizycji obrazów (pacjenci muszą wygodnie leżeć, nie czytać i nie mówić).

Metabolizm glukozy w mózgu zależy od jego aktywności. W związku z tym badania neurologiczne należy wykonywać po okresie odprężenia, w przyciemnionym pokoju, gdzie jest mniejsze natężenie hałasu.

Przed podaniem izotopu należy wykonać badanie stężenia glukozy we krwi, ponieważ hiperglikemia może skutkować obniżoną czułością produktu GLUSCAN PL, zwłaszcza przy wartościach przekraczających 8 mmol/l. Z tego powodu należy unikać wykonywania badania PET z użyciem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą.

- Kardiologia

Ponieważ wychwyt glukozy przez komórki mięśnia sercowego jest insulinozależny, przy badaniu kardiologicznym należy podać 50 g glukozy ok. 1 godzinę przed podaniem produktu GLUSCAN PL. Innym rozwiązaniem, zwłaszcza w przypadku pacjentów z cukrzycą, jest dostosowanie stężenia glukozy we krwi za pomocą połączonej infuzji insuliny i glukozy.

Interpretacja obrazów badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F)

W badaniu chorób zapalnych jelit, wydajność diagnostyczna fluorodeoksyglukozy (^{18}F) nie została bezpośrednio porównana ze scyntyografią przy użyciu znakowanych białych krwinek, które mogą być podawane pacjentowi przed fluorodeoksyglukozą (^{18}F) PET lub po fluorodeoksyglukozie (^{18}F) PET, gdy wyniki są niejednoznaczne.

Choroby zakaźne i (lub) zapalne oraz procesy regeneracyjne po zabiegu chirurgicznym mogą skutkować znaczącym wychwytem fluorodeoksyglukozy (^{18}F) i w związku z tym prowadzić do fałszywie dodatnich wyników w sytuacjach, kiedy poszukiwanie zmian zapalnych lub zakaźnych nie było celem badania fludeoksyglucose (^{18}F) PET. W sytuacji, kiedy nagromadzenie fluorodeoksyglukozy (^{18}F) jest wywołane zmianą nowotworową, infekcją lub zapaleniem może być konieczne zastosowanie dodatkowych technik diagnostycznych w celu ustalenia przyczyny zmian patologicznych i uzupełnienia informacji uzyskanych w badaniu PET z wykorzystaniem fluorodeoksyglukozy (^{18}F). W pewnych sytuacjach, np. przy ustalaniu stopnia zaawansowania szpiczaka, wyszukiwane są ogniska nowotworu złośliwego i infekcyjne. Mogą być one rozróżniane z dużą dokładnością na podstawie kryteriów topograficznych, np. wychwyt w miejscach poza szpikiem i (lub) kośćmi oraz zmiany w stawach będą zmianami atypowymi dla szpiczaka mnogiego i uznanoby je za zmiany występujące w związku z infekcją. Aktualnie nie są dostępne inne kryteria, pozwalające na rozróżnienie infekcji i zapalenia za pomocą obrazowania wychwytem fluorodeoksyglukozy (^{18}F).

Ze względu na wysoki wychwyt fizjologiczny fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w mózgu, sercu oraz nerkach, fluorodeoksyglukoza (^{18}F) PET/CT nie była badana w wykrywaniu septycznych ognisk przerzutowych w tych organach, gdy pacjent nie został skierowany ze względu na bakteremię lub zapalenie wsierdzia.

Po radioterapii w ciągu pierwszych 2–4 miesięcy nie można wykluczyć fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych wyników badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F). Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F), trzeba odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania.

Optymalnym odstępem jest odczekanie przynajmniej 4–6 tygodni od ostatniego podania chemioterapii, zwłaszcza w celu uniknięcia fałszywie ujemnych wyników. Jeżeli wskazania kliniczne wymagają wcześniejszego rozpoznania za pomocą badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F), trzeba odpowiednio udokumentować powód wcześniejszego badania. W przypadku protokołów chemioterapii o cyklach krótszych niż 4 tygodnie, badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F) należy wykonać tuż przed ponownym rozpoczęciem nowego cyklu.

W przypadku chłoniaków o niskim stopniu złośliwości, raka dolnego odcinka przełyku i podejrzenia nawrotu raka jajnika należy uwzględniać wyłącznie pozytywne wartości predykcyjne z powodu ograniczonej czułości badania PET z fluorodeoksyglukozą (^{18}F).

Badanie z fluorodeoksyglukozą (^{18}F) jest nieskuteczne w wykrywaniu przerzutów do mózgu.

Dokładność w obrazowaniu za pomocą fluorodeoksyglukozy (^{18}F) PET jest lepsza przy użyciu aparatów PET/CT niż tylko PET

Kiedy hybrydowany skaner PET-CT jest stosowany z lub bez podawania środka kontrastowego CT, na obrazach PET tłumień korekcyjnych, mogą występować artefakty.

Po zakończeniu badania

W czasie pierwszych 12 godzin po iniekcji powinien być ograniczony bliski kontakt z niemowlętami oraz kobietami w ciąży.

Szczególne ostrzeżenia

W zależności od czasu wstrzyknięcia roztworu, zawartość sodu podawanego pacjentowi, w niektórych przypadkach może być większa niż 1mmol (23 mg). Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów na diecie niskosodowej.

Środki ostrożności związane z zagrożeniami dla środowiska, patrz punkt 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie produkty lecznicze wpływające na stężenie glukozy we krwi mogą wpływać na czułość badania (np. kortykosteroidy, walproinian, karbamazepina, fenytoina, fenobarbital i katecholaminy).

Przy podawaniu czynników stymulujących tworzenie kolonii (ang. *colony stimulating factor* – CSF) przez kilka dni występuje zwiększony wychwyt fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w szpiku kostnym i śledzionie. Trzeba to wziąć pod uwagę w czasie interpretacji wyników badania PET. Rozdzielenie terapii czynnikami stymulującym tworzenie kolonii od badania PET przynajmniej 5-dniowym okresem może zmniejszyć takie zakłócenia.

Podawanie glukozy i insuliny wpływa na napływ fluorodeoksyglukozy (^{18}F) do komórek. W przypadku wysokiego poziomu cukru we krwi oraz niskiego poziomu insuliny w osoczu dochodzi do zmniejszenia napływu fluorodeoksyglukozy (^{18}F) do narządów i guzów.

Nie zostały przeprowadzone żadne formalne badania dotyczące interakcji pomiędzy fluorodeoksyglukozą (^{18}F) a innymi kontrastami stosowanymi w tomografii komputerowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku zamiaru podania produktów radiofarmaceutycznych kobiecie w wieku rozrodczym ważne jest ustalenie, czy jest ona w ciąży, czy też nie. Każdą kobietę, u której we właściwym czasie nie wystąpiła miesiączka, należy uznawać za kobietę w ciąży, aż do momentu wykluczenia, że jest ciążą. W razie niepewności odnośnie możliwej ciąży (jeśli kobieta nie miała miesiączki, miesiączka jest bardzo nieregularna itp.) należy zaoferować pacjentce zastosowanie alternatywnych metod diagnostycznych, niewykorzystujących promieniowania jonizującego (jeśli są one w ogóle dostępne).

Ciąża

Procedura obrazowania za pomocą radionuklidów przeprowadzana u kobiet w ciąży powinna obejmować również dawkę promieniowania dla płodu. W związku z tym, w okresie ciąży, powinny być przeprowadzone wyłącznie niezbędne badania, kiedy to prawdopodobne korzyści znacznie przewyższają ryzyko ponoszone przez matkę i płód.

Karmienie piersią

Przed podaniem produktów radiofarmaceutycznych matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy podanie radionuklidu może być przełożone do czasu zakończenia przez matkę karmienia piersią i czy dokonano

wyboru najbardziej odpowiedniego produktu radiofarmaceutycznego przy uwzględnieniu wydzielania aktywności do mleka matki. Jeśli zachodzi konieczność podania produktu, należy przerwać karmienie piersią na co najmniej 12 godzin po wstrzyknięciu i usunąć pokarm odciągający w tym czasie.

Ponadto z powodu ochrony przed promieniowaniem, zalecany jest ograniczony kontakt matki z niemowlęciem przez pierwsze 12 godzin po wstrzyknięciu.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące może prowadzić do występowania nowotworów lub rozwoju wad dziedzicznych. Po podaniu maksymalnej zalecanej aktywności produktu 400 MBq, efektywna dawka wynosi 7,6 mSv. Wystąpienie działań niepożądanych po podaniu takiej dawki jest mało prawdopodobne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Centrala: +48 22 492 11 00, e-mail: ndr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania fluorodeoksyglukozy (^{18}F) należy dążyć do ograniczenia dawki pochłoniętej przez pacjenta przez eliminację radionuklidu z organizmu poprzez stymulację diurezy i częste oddawanie moczu. Pomocne może być oszacowanie zastosowanej dawki skutecznej..

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne, inne radiofarmaceutyki diagnostyczne do wykrywania zmian nowotworowych, kod ATC: V09IX04

efekty farmakodynamiczne

W stężeniach chemicznych używanych w badaniach diagnostycznych fluorodeoksyglukoza (^{18}F) wydaje się nie mieć jakiegokolwiek aktywności farmakodynamicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) to analog glukozy gromadzony we wszystkich komórkach wykorzystujących glukozę jako główne źródło energii. Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) ulega kumulacji w guzach o wysokim obrocie glukozy.

Po podaniu dożylnym profil farmakokinetyczny fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w przedziale naczyniowym jest profilem dwufazowym. Czas dystrybucji tej substancji wynosi 1 minutę a czas eliminacji – ok. 12 minut. U osób zdrowych, fluorodeoksyglukoza (^{18}F) jest dobrze dystrybuowana w organizmie, a zwłaszcza w mózgu i sercu oraz w mniejszym stopniu w płucach i wątrobie.

Wychwyt przez narządy

Komórkowy wychwyt fluorodeoksyglukozy (^{18}F) odbywa się za pomocą swoistych tkankowo systemów nośnikowych, które są częściowo insulinozależne i w związku z tym wpływ na nie może mieć dieta, stan odżywienia oraz cukrzyca. U pacjentów z cukrzycą występuje zmniejszony wychwyt fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach z powodu zmienionej dystrybucji tkankowej i metabolizmu glukozy.

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) jest transportowana przez błonę komórkową w sposób podobny do glukozy, lecz przechodzi tylko pierwszy etap glikolizy, co powoduje utworzenie 6-fosforanu-fluorodeoksyglukozy (^{18}F), który pozostaje uwięziony w komórkach nowotworowych i nie podlega dalszym przemianom metabolicznym. Ponieważ dalsza defosforylacja za pośrednictwem śródkomórkowych fosfataz jest powolna, 6-fosforan-fluorodeoksyglukozy (^{18}F) zostaje zachowany w tkankach na kilka godzin (mechanizm pułapkowy).

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) przenika barierę krew-mózg. Około 7% podanej dawki ulega skumulowaniu w mózgu w ciągu 80–100 minut od podania. Ogniska epileptogenne wykazują zmniejszony metabolizm glukozy w fazach bez napadów.

Około 3% podanej aktywności w ciągu 40 minut ulega wychwyceniu przez komórki mięśnia sercowego. Dystrybucja fluorodeoksyglukozy (^{18}F) w komórkach zdrowego serca jest zasadniczo jednorodna, jednakże opisano regionalne różnice dla przegrody międzykomorowej, sięgające nawet 15%. W trakcie odwracalnego niedokrwienia mięśnia sercowego i po jego zakończeniu występuje zwiększony wychwyt glukozy przez komórki *myocardium*.

0,3% i 0,9 - 2,4% podanej aktywności ulega akumulacji w trzustce i płucach.

Fluorodeoksyglukoza (^{18}F) ulega również w mniejszym stopniu związaniu z mięśniami gałki ocznej, gardła i jelit. Wiązanie z mięśniami może występować po niedawnym wysiłku oraz w razie wysiłku mięśniowego podczas badania.

Eliminacja

Eliminacja fludeoksyglukozy (^{18}F) zachodzi głównie przez nerki, przy czym 20% aktywności wydalana jest z moczem w ciągu 2 godzin po wstrzyknięciu.

Gromadzenie w miększu nerek jest niskie, ponieważ jednak eliminacja fludeoksyglukozy (^{18}F) zachodzi przez nerki, cały układ moczowy, a zwłaszcza pęcherz moczowy, wykazuje znaczną radioaktywność.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne wykazały, że jednorazowe podanie dożylnie substancji o stężeniu 0,0002 mg/kg, nie powoduje śmierci mysz i szczurów. Zazwyczaj Gluscan 500 podaje się w formie pojedynczego wstrzyknięcia, nie zaobserwowano toksyczności przy wielokrotnym podawaniu.

Produkt ten nie jest przeznaczony do regularnego lub ciągłego podawania.

Nie przeprowadzono badań nad mutagennością i długoterminowych badań dotyczących właściwości rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek 9 mg/mL

Woda do wstrzykiwań

Sodu cytrynian do ustalenia pH

Kwas solny do ustalenia pH

Sodu wodorotlenek do ustalenia pH

Etanol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

10 godzin po wytworzeniu i 8 godzin po pierwszym zastosowaniu.

Data oraz okres ważności są podane na zewnętrznej stronie oryginalnego opakowania oraz na etykiecie fiolki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy należy przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C w oryginalnym opakowaniu.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno być zgodne z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielodawkowa fiolka (o objętości 15 ml) ze szkła neutralnego typu I wg Europejskiej Farmakopeii, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i zabezpieczona aluminiowym kapslem.

Jedna fiolka zawiera od 0,5 do 10 ml roztworu, co odpowiada aktywności od 250 do 5000MBq w czasie kalibracji.

Podawanie wielokrotne.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne środki ostrożności

Radiofarmaceutyki powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby upoważnione tylko w określonych warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, użycie, przekazywanie oraz usuwanie są regulowane przepisami i/lub odpowiednimi pozwoleniami właściwej oficjalnej organizacji.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowywane/ wytwarzane w sposób spełniający wymogi ochrony radiologicznej oraz jakości farmaceutycznej. Muszą być również spełnione warunki aseptycznego wytwarzania.

Podawanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza zagrożenie dla innych ludzi z powodu zewnętrznego promieniowania lub skażenia przez krople moczu, wymiociny itd. Z tego powodu należy wdrożyć środki ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Advanced Accelerator Applications SA (AAA)
20 rue Diesel
01630 SAINT GENIS POUILLY
FRANCJA

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17446

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/11/2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04/2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

06/2014

11. DOZYMETRIA

Dane wymienione poniżej pochodzą z publikacji 106 ICPR.

Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)					
Narząd	Dorosły	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Ściana pęcherza moczowego	0.13	0.16	0.25	0.34	0.47
Powierzchnia kości	0.011	0.016	0.022	0.034	0.064
Mózg	0.038	0.039	0.041	0.046	0.063
Sutki	0.0088	0.011	0.018	0.029	0.056
Przewód żółciowy	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Tract Układ pokarmowy					
Żołądek	0.011	0.014	0.022	0.035	0.067
Jelito cienkie	0.012	0.016	0.025	0.040	0.073
Okreznica	0.013	0.016	0.025	0.039	0.070
Ściana górnego odcinka jelita grubego	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070
Ściana dolnego odcinka jelita grubego	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070
Serce	0.067	0.087	0.13	0.21	0.38
Nerki	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Wątroba	0.021	0.028	0.042	0.063	0.12
Płuca	0.020	0.029	0.041	0.062	0.12
Mięśnie	0.010	0.013	0.020	0.033	0.062
Przełyk	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Jajniki	0.014	0.018	0.027	0.043	0.076
Trzustka	0.013	0.016	0.026	0.040	0.076
Szypik kostny	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Skóra	0.0078	0.0096	0.015	0.026	0.050
Śledziona	0.011	0.014	0.021	0.035	0.066
Jądra	0.011	0.014	0.024	0.037	0.066
Grasica	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Tarczycyca	0.010	0.013	0.021	0.034	0.065
Macica	0.018	0.022	0.036	0.054	0.090
Inne narządy	0.012	0.015	0.024	0.038	0.064
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0.019	0.024	0.037	0.056	0.095

Po podaniu pacjentowi maksymalnej zalecanej aktywności fluorodeoksyglukozy (^{18}F) osobie dorosłej ważącej 70 kg dawka skuteczna wynosi około 7,6 mSv.

Dla podanej aktywności wynoszącej 400 MBq, typowe dawki promieniowania dostarczane do narządów krytycznych – pęcherza moczowego, serca i mózgu wynoszą odpowiednio 52 mGy, 27 mGy i 15 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Sposób przygotowania

Opakowanie produktu GLUSCAN PL trzeba sprawdzić przed użyciem oraz zmierzyć aktywność za pomocą licznika dawki.

Ten produkt leczniczy można rozcieńczać 9 mg/ml roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań.

Pobieranie substancji należy wykonywać w ściśle aseptycznych warunkach. Nie wolno otwierać fiolek. Po zdezynfekowaniu korka należy pobrać roztwór przez korek za pomocą strzykawki na jedną dawkę wyposażonej w odpowiednie osłony zabezpieczające oraz jednorazową jałową igłę lub przy użyciu autoryzowanego systemu iniekcyjnego.

W razie naruszenia integralności fiolki, produkt nie powinien być stosowany.

Kontrola jakości

Roztwór należy sprawdzić wzrokowo przed użyciem. Wolno używać wyłącznie przejrzystego roztworu bez widocznych cząstek.

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.